

УДК 616.9+616.1/4]-092-036.22(571.63)

*В.Б. Туркутюков., А.А. Яковлев, С.Л. Колпаков, Г. Т. Дзюба, Г.Ц. Полежайева, А.В. Мартынова, Е.С. Поздеева, Ю.Е. Скурихина*

Владивостокский государственный медицинский университет

## **ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ АКТУАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ И НЕИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ**

*Ключевые слова: эпидемиология, инфекционные и неинфекционные заболевания.*

Механизм формирования инфекционной и неинфекционной патологии складывается из взаимодействия трех групп факторов: патогенности, хозяина и среды обитания. При этом социальные и природные факторы, входящие в группу среды обитания, реализуют возможность взаимодействия факторов патогенности и хозяина, а если оно уже состоялось — регулируют вероятные проявления эпидемического процесса, возникающие вследствие этого взаимодействия. В рамках данной проблемы раскрыты особенности эпидемического процесса при вирусных гепатитах, ВИЧ-инфекции, туберкулезе, лептоспирозах, пневмониях, заболеваниях, передающихся половым путем, и других инфекций в Приморском крае.

Эпидемиология в последние годы позиционирует себя как наука общемедицинская, т.е. изучающая причины, условия и механизмы формирования заболеваемости как инфекционными, так и неинфекционными болезнями [1,2]. Несмотря на различия в этиологии инфекционной патологии, которая, как правило, известна, и неинфекционной, зачастую остающейся невыясненной, механизмы формирования заболеваемости у них общие. Они складываются в результате взаимодействия трех групп факторов: патогенности (биологические, химические, физические, психогенные), хозяина и среды обитания. При этом социальные и природные условия, входящие в группу факторов среды обитания, реализуют возможность взаимодействия факторов патогенности и факторов хозяина, а если оно уже состоялось — регулируют вероятные проявления эпидемического процесса (ЭП), возникающие вследствие этого взаимодействия. Тем не менее исследования, в которых бы детально анализировались факторы риска и давалась эпидемиологическая оценка их влияния на заболеваемость, немногочисленны [23].

Успехи в борьбе с инфекциями, достигнутые в первой половине XX столетия, породили иллюзию скорой их ликвидации. Однако последующие годы опровергли это заблуждение и показали, что инфекционные болезни по-прежнему играют существенную роль в патологии человека, нанося огромный экономический ущерб обществу. Во всех странах мира отмечается рост заболеваемости инфекциями, регистрируются эпидемии. В частности, смертность от инфекционных заболеваний в Приморском крае колеблется в последние годы в пределах 2,5—7 на 100000 населения [24]. Одной из важных причин значительной роли инфекционной патологии в современный период является продолжающаяся эволюция инфекционных болезней. Причем отмечается ее ускорение в связи с беспрецедентным антропогенным воздействием негативных

последствий научно-технического прогресса как на человеческую популяцию, так и популяцию микроорганизмов [19]. Меняются и эпидемиологические закономерности ряда инфекций, что в первую очередь связано с массовым проведением различных противоэпидемических мероприятий, и прежде всего с вакцинопрофилактикой. На этом фоне принципиально важным является изучение закономерностей ЭП, обусловленных влиянием вышеуказанных факторов.

На кафедре эпидемиологии в последнее десятилетие в рамках кафедральной программы ведутся исследования как по эпидемиологической оценке различных факторов, детерминирующих развитие ЭП при наиболее актуальных для Приморья инфекциях, так и по анализу закономерностей современного периода распространения инфекций. В частности, были изучены проявления ЭП коревой инфекции. Анализ показал, что до 1995 г. заболеваемость корью в Приморском крае была выше, чем в целом по Российской Федерации. Однако с 1996 по 2002 г. показатели заболеваемости в Приморском крае снизились с 9,8 до 0,4 на 100 000 населения. При этом динамика заболеваемости уже не совпадала с таковой по стране. Тенденция к снижению заболеваемости корью во многом определялась специфической профилактикой. Результатом этого явилось изменение характера ЭП во второй половине 1990-х годов. Циркуляция возбудителя периодически отмечалась на разных территориях с увеличением роли вспышечной заболеваемости. В структуре заболевших преобладали лица старше 15 лет.

Программа ликвидации полиомиелита в нашей стране была разработана в 1996 г., а уже в 2002 г. территория России была сертифицирована ВОЗ как свободная от этой инфекции. Приморский край свободен от полиомиелита на протяжении более чем 30 лет. Тем не менее возможен занос инфекции с сопряженных территорий стран Азиатско-Тихоокеанского региона, где этот возбудитель еще не элиминирован. Важным направлением в системе эпидемиологического надзора за полиомиелитом является выявление больных острыми вялыми параличами, которые могут быть вызваны вирусом полиомиелита. При оценке распространения установлено, что в период с 1999 по 2005 г. в крае зарегистрировано 47 случаев острого вялого паралича на 16 территориях. Ни в одном случае вирус полиомиелита у больных выделен не был. Показатели заболеваемости острым вялым параличом в Приморье соответствуют таковым в целом по стране и отвечают требованиям ВОЗ [25].

В рамках проспективного многоцентрового наблюдательного исследования во Владивостоке была дана эпидемиологическая оценка безопасности и реактогенности вакцин против коклюша, столбняка, дифтерии, зарегистрированных в России. Сделан вывод о целесообразности более широкого применения для массовой вакцинопрофилактики ацеллюлярных вакцин.

Ведущее значение в инфекционной патологии населения России и нашего края приобрели вирусные гепатиты. Причем в Дальневосточном федеральном округе в целом и в Приморском крае в частности отмечается один из самых высоких уровней распространенности парентерального вирусного гепатита В [20]. Смертность от парентеральных вирусных гепатитов занимает четвертое место в структуре смертности населения Приморья от инфекционной патологии [24].

В результате исследования установлено: динамика заболеваемости вирусными гепатитами В и С практически синхронна, что свидетельствует об общности действующих на нее факторов. Выявлена прямая сильная корреляционная связь ( $r=0,8$ ) между распространенностью наркомании и заболеваемостью гепатитами В и С. При этом следует отметить, что сила действия оцениваемого фактора нивелировала влияние на ЭП повсеместно проводимых противоэпидемических мероприятий в отношении указанных инфекций. Анализ многолетней динамики заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В показал, что она имеет выраженную тенденцию к росту (20,6%). Важно отметить, что если в 1998 г. заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В превышала уровень заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С (19,6 и 3,8 на 100000 населения), то начиная с 1999 г. заболеваемость хроническим вирусным гепатитом С стабильно превышала уровень заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В в 2–3 раза.

Таким образом, эпидемическую ситуацию в отношении хронических вирусных гепатитов во Владивостоке можно расценить как неблагоприятную. Тенденция к увеличению числа заболевших в свою очередь ведет к росту числа источников инфекции острых вирусных гепатитов В и С, создавая тем самым порочный круг в развитии ЭП.

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс отдельных инфекций. В соответствии с разработанной нами концепцией интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне влиять на развитие ЭП друг друга [21, 22]. Эпидемиологическая оценка динамики заболеваемости сочетанными формами вирусных гепатитов (В+С) позволяет предполагать саморегуляцию ЭП этих инфекций в условиях формируемого ими паразитоценоза.

Был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости сочетанными инфекциями (ВИЧ и туберкулез) за последнее пятилетие. Результа-

ты исследования показали, что начиная с 1997 г. вышеуказанное сочетание инфекций регистрировалось ежегодно (отмечена выраженная тенденция к росту с темпом прироста 49,5%). Тем не менее важно отметить, что с 2001 г. наметилась тенденция к снижению заболеваемости вышеуказанными нозологическими формами. В годовой динамике выделялись подъемы заболеваемости в весенне-осенний период. Наиболее высокий ее уровень регистрировался среди мужчин старше 25 лет (32,2 на 100000) и значительно реже среди женщин — как до 25 лет (7,2 на 100 000) так и старше (9,9 на 100000). Установлено, что в 71% случаев инфицирование ВИЧ наступало до заражения туберкулезом, в 17,7% — после и в 11,3% случаев выявить, какое из заболеваний возникло раньше, не удалось.

Вместе с тем в соответствии с вышеуказанной концепцией интеграционно-конкурентного развития ЭП можно согласиться с мнением, что повсеместный рост заболеваемости туберкулезом обусловлен наряду с другими факторами, интенсифицирующими ЭП, глобальным распространением ВИЧ-инфекции. Но тогда, с другой стороны, и снижение интенсивности ЭП ВИЧ-инфекции, заболеваемость которой в Российской Федерации оказалась значительно ниже прогнозируемой, возможно, связано с ингибирующим влиянием на ЭП туберкулеза.

Была выполнена и эпидемиологическая оценка сопутствующих заболеваний у детей с внелегочным туберкулезом. По результатам ретроспективного анализа выявлено, что в 2001–2006 гг. туберкулез внелегочной локализации встретился в 233 случаях и в 35% наблюдений явился осложнением вакцинации или ревакцинации БЦЖ. У 73 человек (31,3%) наблюдались сопутствующие заболевания, преимущественно дыхательных путей. Большое количество сопутствующих инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой, свидетельствует о значительном угнетении иммунитета у детей с внелегочными формами туберкулеза.

Наряду с детским населением объектом исследования служили и медицинские работники Приморского краевого противотуберкулезного диспансера. Изучался стаж работы с профессиональной вредностью, участие в медицинских манипуляциях и оперативных вмешательствах у больных с открытыми формами туберкулеза, работа в отделениях с источниками инфекции и возбудителем. Профессиональная заболеваемость туберкулезом в данном учреждении отмечалась среди работников со стажем до 5 лет, 5–10 лет, 11–20 лет, 21–30 лет, 31 год и более.

В современных условиях эпидемиология лепто-спирозов претерпевает интенсивную эволюцию в результате изменения экологии возбудителей, находящихся под усиленным антропогенным воздействием. Анализ этиологической характеристики лептоспир в природных очагах свидетельствует о циркуляции серогрупп *Grippotyphosa*, *Javanica* и *Hebdomadis* а также микст-инфекции (*Grippotyphosa* и *Javanica*, *Grippotyphosa* и *Hebdomadis*) [3, 4].

Среди инфекций, относящихся к группе кишечных, во Владивостоке именно острые кишечные инфекции являются наиболее распространенными, составляя в структуре инфекционных заболеваний более половины наблюдений. Ведущую роль в формировании вспышечной заболеваемости острыми кишечными инфекциями в дошкольных образовательных учреждениях и детских стационарах играют ротавирусы с преимущественной реализацией контактно-бытового пути передачи [10, 14]. С целью локализации инфекции и снижения времени существования эпидемического очага нами был разработан и внедрен метод санации организованных коллективов [15].

В группу социально-значимых инфекций входят и заболевания, передающиеся половым путем. Большую озабоченность вызывает здесь увеличение частоты хронических и осложненных форм. Не меньшее беспокойство доставляет и «омоложение» гонореи. За последнее десятилетие во Владивостоке динамика эпидемического процесса здесь имеет выраженную тенденцию к росту [12]. Среди мужчин, больных хронической гонореей, группой риска являются лица репродуктивного возраста — 20—29 лет. У больных с хронической гонореей дефекты фагоцитарно-клеточной защиты, характеризующиеся резким снижением активности фагоцитоза в комплексе со снижением поглотительной способности и истощением резервных возможностей микробицидности нейтрофилов, вызваны значительным снижением концентрации интерлейкинов 1 $\alpha$  и 8, а также оксида азота, при индифферентной реакции со стороны фактора некроза опухоли- $\alpha$ , что объясняет на молекулярном уровне дефекты фагоцитарной защиты. Иммуотропный препарат «Тинростим» оказывает стимулирующее действие на поглотительную и переваривающую активность макрофагов, стимулирует фагоцитоз, нормализуя уровень цитокинов, и в комплексе с этиотропной терапией способствует увеличению процента излеченности больных с хронической гонореей [11].

Существенную роль в патологии населения играют госпитальные инфекции, особенно вызванные условно-патогенными грамотрицательными и грамположительными микроорганизмами. Так, у пациентов, получающих искусственную респираторную поддержку в ОРИТ, наиболее часто в качестве возбудителя инфекций нижних дыхательных путей выступает *Pseudomonas aeruginosa* [14, 16, 17]. В госпитальных условиях многопрофильного стационара циркулируют штаммы псевдомонад, резистентных к аминогликозидам и хинолонам, что подтверждается результатами изучения генотипов среди штаммов, выделенных с объектов больничной среды [18].

В последние годы ЭП рассматривают как сложную многоуровневую систему [19]. Поэтому его изучают не только на популяционном, но и суборганизменном уровне (молекулярном, клеточном), позволяющем раскрыть «интимные» стороны развития ЭП. В частности, факторы вирулентности, установленные у штаммов *P. aeruginosa*, подтверждают их этиологичес-

кую значимость в развитии внутрибольничных инфекций, но не позволяют использовать их в мониторинге формирования и циркуляции госпитальных штаммов, а также выявить источник инфекции. Метод анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов с рестрикцией гена *exoY* ферментом *SalI* оказался наиболее точным для типирования близкородственных штаммов *P. aeruginosa*.

Особенную тревогу вызывает увеличение частоты среди всех групп населения инвазивных форм пневмококковой инфекции, таких как менингит и бактериемия. Это во многом связано с увеличением в структуре населения удельного веса лиц с такими заболеваниями в анамнезе, как туберкулез, гематологическая или онкологическая патология, ВИЧ и т.п., приводящими к выраженному снижению иммунного статуса [6, 13]. Основным фактором риска развития пневмококковых инфекций является наличие сопутствующих заболеваний, что также увеличивает и риск носительства штаммов *Streptococcus pneumoniae*. Выживаемость больных с инвазивными пневмококковыми инфекциями с сопутствующей патологией, оцениваемой индексом коморбидности около «10», составляет 55,5%, а выживаемость больных с индексом «18» и более — 42,3%.

При проведении генотипирования с использованием метода анализа полиморфизма концевых рестрикционных фрагментов NCR участка ДНК *S. pneumoniae* были выявлены особенности распространения генетических детерминант устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам и детерминант основных факторов вирулентности в штаммах пневмококка, принадлежащих к одному генотипу, что позволяет выявлять эпидемический геновариант [26]. Особенности формирования устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам, а также высокий удельный вес в серотиповом составе популяции пневмококка нетипируемых изолятов обуславливают необходимость проведения регулярного микробиологического мониторинга циркуляции штаммов *S. pneumoniae* [7, 8]. Применение метода анализа полиморфизма концевых рестрикционных фрагментов NCR участка ДНК *S. pneumoniae* позволяет решить проблему микробиологической диагностики на разнообразном клиническом материале, обнаружить пневмококк как в монокультуре, так и в ассоциации, что обуславливает возможность рациональной организации диагностического процесса и мероприятий эпидемиологического надзора.

Важным аспектом, отмеченным выше, является общность механизмов инфекционной и неинфекционной заболеваемости. Особенно ярко это проявляется при стрептококковых и постстрептококковых заболеваниях. В наших исследованиях рассматривался этот ЭП среди моряков и рыбаков и формирование заболеваемости ревматизмом и гломерулонефритом [22]. В дальнейшем проводились комплексные исследования эпидемиологии стрептококковых инфекционных и постстрептококковых (ревматизм) заболеваний

в Приморском крае. Были разработаны схемы механизмов формирования постстрептококковых заболеваний и впервые в качестве средства экстренной профилактики вместо антибиотиков применен препарат «Томицид», являющийся продукт метаболизма непатогенного *Streptococcus* sp. - ТОМ-1606 [9,22].

Изучение эпидемиологии неинфекционных заболеваний требует глубоких знаний по рассматриваемой проблеме, комплексной работы профилактики и клинициста. В этом плане проведено изучение заболеваемости болезнями печени и желчевыводящих путей на территории Приморского края, выявлены факторы риска и разработаны рекомендации по профилактике. Для поисков факторов риска в совместных исследованиях с кафедрой коммунальной гигиены проведен комплексный эпидемиологический анализ заболеваемости болезнями печени и желчевыводящих путей и инфекционной заболеваемости [6]. Еще одним из направлений стало изучение эпидемиологии болезней нервной системы, в частности детского церебрального паралича, выполненное в комплексе с Приморским краевым центром восстановительной медицины и реабилитации (гл. врач С.В. Осмоловский) и кафедрой педиатрии (зав. — В.Н. Лучанинова).

Эпидемиологическая оценка ведущих факторов риска, влияющих на формирование инфекционной и неинфекционной заболеваемости наиболее актуальными болезнями, позволила определить ряд предложений, которые легли в основу методических материалов, направленных на повышение эффективности эпидемиологического надзора и качества оказания медицинской помощи.

## Литература

1. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. *Эпидемиология*. — М.: Медицина, 1989.
2. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. *Основы эпидемиологии*. — Женева: ВОЗ, 1994.
3. Калинин А.В., Туркутюков В.Б., Колесникова Н.А., Нижникова Е.В. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 2000. - № 3. - С. 13-15.
4. Колесникова Н.А., Ярошенко В.А., Туркутюков В.Б. и др. // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. - 2002. - № 2. - С. 34-35.
5. Колпаков С.Л., Яковлев А.А., Гинкул М.А. // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2003. — № 2. — С. 48—52.
6. Колпаков С.Л., Ковальчук В.К., Яковлев А.А. и др. // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2006. — № 3. — С. 215—220.
7. Мартынова А.В., Туркутюков В.Б. // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* — 2004. — № 2. — С. 81—83.
8. Мартынова А.В., Туркутюков В.Б. // *Вестник Российской АМН*. - 2007. - №9. - С. 12-16.
9. Обернихин И.М., Колпаков С.Л., Яковлев А.А. и др. // *Журн. микробиол.* -1993. -№2.- С. 57-63.
10. Повиличенко И.П., Тарасенко Т.Т. // *Тихоокеанский мед. журн.* - 2001. - № 2. - С. 128.
11. Сингур О.А., Сингур Л.Г., Туркутюков В.Б. // *Вестник дерматол. и венерол.* — 2005. — № 5. — С. 35—36.

12. Туркутюков В.Б., Сингур О.А., Юцковский А.Д., Маринченко С.В. // *Инфекции, передаваемые половым путем*. - 2002. - № 5. - С. 24-27.
13. Туркутюков В.Б., Невзорова В.А., Мартынова А.В. и др. // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. - 2004. - Вып. 18. - С. 11-15.
14. Туркутюков В.Б., Повиличенко И.П., Воронок В.М., Тарасенко Т.Т. // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2005. — №2.-С. 66-68.
15. Туркутюков В.Б., Повиличенко И. П., Тарасенко Т. Т. // *Эпидемиол. и инфекц. б-ни*. — 2006. — № 1. — С. 44.
16. Туркутюков В.Б., Слабенко Э.В., Гребенькова Л.К. и др. // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. - 2006. -№9.- С. 51-53.
17. Туркутюков В.Б., Шуматов В.Б., Слабенко Э.В., Терех А.П. // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2006. — №3.-С. 85-88.
18. Туркутюков В.Б., Шуматов В.Б., Слабенко Э.В. и др. // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2007. — №3. — С. 45—47.
19. Черкасский Б.Л. *Руководство по общей эпидемиологии*. — М.: Медицина, 2001.
20. Шаханина И.Л., Радута О.И., Осипова Л.А., Приказчикова Г.С. // *Эпидемиол. и инфекц. болезни*. — 2003.-№5.-С. 7-11.
21. Яковлев А.А. // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2006. — №3.-С. 10-15.
22. Яковлев А.А. *Теоретические и прикладные аспекты морской эпидемиологии* : дис. ... д-ра мед. наук. — Владивосток, 1996.
23. Яковлев А.А. // *Виктор Андреевич Башенин: очерк о жизни и деятельности выдающегося эпидемиолога России*. - Барнаул, 1997. - С. 147-153.
24. Яковлев А.А., Карамова С.Н., Коробут И.Р., Яковлев М.А. // *Тезисы VII Российского съезда инфекционистов*. — Нижний Новгород, 2006. — С. 47.
25. Ясинский А.А. // *Вакцинация*. -2007. -№1.-С. 3-9.
26. Hathaway L.J., Brugger S., Martynova A. et al. // *J. Clin. Microbiol.* - 2007. - Vol. 45, No. 3. - P. 803-809.

Поступила в редакцию 23.01.2008.

## STUDYING OF MECHANISMS OF FORMATION OF ACTUAL INFECTIOUS AND NOT INFECTIOUS DISEASES IN FAR EASTERN REGION

V.B. Turkutyukov, A.A. Yakovlev, S.L. Kolpakov, G.T. Dzjuba, G.T. Polezhajeva, A.V. Martynova, E.S. Pozdeeva, Yu.E. Skurikhina

Vladivostok State Medical University

**Summary** — The mechanism of formation of infectious and not infectious pathology develops of interaction of three groups of factors: factors of pathogenicity, factors of the owner and factors of an inhabitancy. Thus the social and natural factors which are included in group of factors of an inhabitancy, realize an opportunity of interaction of factors of pathogenicity and factors of the owner and if it has already taken place - adjust the probable displays of epidemic process arising thereof interaction. Within this problem the features of epidemic process are opened for the hepatitis, HIV, tuberculosis, leptospirosis, pneumonias, sexual transmitted diseases, and other infections in Primorsky Krai.

**Keywords:** epidemiology, infectious and non-infectious diseases.